

(57) 【 summary 】

【 problem 】 The collection stabilizes in air, and offers the VIII family metallic catalyst system that can be recycled.

【 solution means 】 It makes it to a micro encapsulation metallic catalyst to which a metallic catalyst that has the metal of the VIII family is involved in the polymer where the side chain has the aroma family substitution radical.

【 patent claim 】

【 ..paragraph.. one-claim 】 Micro encapsulation metallic catalyst characterized by metallic catalyst's that has metal of VIII family being involved in polymer that has aroma family substitution radical on side chain.

【 ..paragraph.. two-claim 】 In claim paragraph 1 that is the polymer that has the unit of the styrene, the polymer that has the aroma family substitution radical on the side chain is micro encapsulation metallic catalyst.

【 ..paragraph.. three-claim 】 Either of micro encapsulation metallic catalyst of claim paragraph 1 or 2 whose metallic catalyst is Torifeni lhosfin metallic catalyst shown by the following general (I)  $M(PPh_3)_3$  (I) (However, M shows the VIII family metal).

【 ..paragraph.. four-claim 】 Either of micro encapsulation metallic catalyst of claim paragraph 1 or 3 that there is at least one kind of VIII family metal about palladium, rhodium, ruthenium, iridium, and platinum.

【 ..paragraph.. five-claim 】 C? in the existence of either of micro encapsulation metallic catalyst of claim paragraph 1 or 4. It is a method of make to aryl characterized by reacting with Arilcarbonat reacting as for the Cac medicine.

【 ..paragraph.. six-claim 】 C? in the existence of either of micro encapsulation metallic catalyst of claim paragraph 1 or 4. It is a method of make to aryl characterized by reacting with the aryl acetate reacting as for the Cac medicine.

【 ..paragraph.. seven-claim 】 It is a method of the coupling's characterized by reacting with Arelbromid reacting in the existence

of either of micro encapsulation metallic catalyst of claim paragraph 1 or 4 as for the boric acid compound.

【 ..paragraph.. eight-claim 】 The reaction is a method of claim paragraph 5 or 7 done in the existence of a micro encapsulation metallic catalyst and external distribution Ico reacting.

【 ..paragraph.. nine-claim 】 C? in the existence of either of micro encapsulation metallic catalyst and chiral distribution Ico of claim paragraph 1 or 4. It is a method of the incompetent synthesis reaction characterized by reacting with Arilcarbonat as for the Cac medicine.

【0001】

【 technical field to which invention belongs 】 The invention of this application is concerning a micro encapsulation metallic catalyst. The invention of this application is a catalyst used for a variety of organic, synthetic reactions, and it is concerning the micro encapsulation metallic catalyst reusable with stability in air for more detail.

【0002】

【 past technology and the problem 】 Because a variety of conversion reactions are caused in the organic synthesis, a metallic catalyst that has the VIII family metals such as iron (Fe), cobalt (Co), ruthenium (Ru), rhodium (Rh), palladium (P d), and platinum (Pt) is known as a catalyst system with high utility. However, it is a fact that the reproduction has various problems of impossibility etc. deterioration by the contact of both of these VIII family metallic catalysts expensive, and air. Then, it is examined to make the catalyst fixed to solve these problems, and is performed a lot of reports for the various polymer fixation making metal catalyst. Concretely, it is the aryl substitution reactive (J. Am.Chem.Soc. 1978, 100 and 7779; J.Org.Chem. 1983 and 4 8,4179 but not limited tos), is Origomerization (J.Org.Chem. 198 9 and 54,2726; J.Catal. 1976 44 and 8 7; J. Organomet. C hem. 1978,153 and 85 but not limited tos), and escape carboxylic making reaction (J.Mo. L.Catal. 1992 and 74,409) Hydrogenation reaction (Inorg.Chem. 1973 and 12,1465 but not limited tos) Teromerization (J.Org.Chem. 198

1,46,2356) and Mizoroki-Heck reaction (Fundam. Re that reacts isomerization (J. Org. Chem. 1978 and 43,2958 but not limited to) s. Homogeneous Catal. 1973, 3, 671; J. Organomet. Chem. The polymer fixation making metal catalyst that effectively acts on 1978, 162,403 but not limited to) etc. is reported.

**【0003】** However, it is a fact in the known various catalyst systems in the polymer so far that the collection rate and recycling the polymer fixation making metal catalyst were very difficult to say though the stability of the catalyst had improved according to making it to fixation.

**【0004】** Then, it is assumed to be a problem to offer the VIII family metallic catalyst system that the collection is the one the invention of this application performed considering circumstances like the above-mentioned, cancels the problem of the prior art, is steady in air, and is easy, is also possible recycling, and new.

**【0005】**

**【 means to solve problem 】** First of all, the invention of this application offers the first a micro encapsulation metallic catalyst characterized by a metallic catalyst's that has the metal of the VIII family being involved in the polymer that has the aroma family substitution radical on the side chain assuming that the above-mentioned problem is solved.

**【0006】** Secondly, the polymer that has the aroma family substitution radical on the side chain offers a micro encapsulation metallic catalyst in claim paragraph 1 that is the polymer that has the unit of the styrene in the invention of this application and a metallic catalyst offers the third either of above-mentioned micro encapsulation metallic catalyst that is the Torifenilhosfin metallic catalyst shown by the following general (I)  $M(PPh_3)_3$  (I) (However, M shows the VIII family metal) again.

**【0007】** In addition, the invention of this application offers the fourth either of above-mentioned micro encapsulation metallic catalyst that there is at least one kind of VIII family metal about palladium, rhodium, ruthenium, the iridium, and platinum.

**【0008】** The invention of this application is fifthly C? in the

existence of either of above-mentioned micro encapsulation metallic catalyst. C? sixthly in the existence of either of above-mentioned micro encapsulation metallic catalyst. the method of the reaction .. the Cac medicine and Arilcarbonat.. of make to aryl reactingThe method of make to aryl react with the aryl acetate reacting is offered, and the boric acid compound and Arelbromid are offered in the existence of either of above-mentioned micro encapsulation metallic catalyst and the method of the reacting coupling's reacting is offered seventhly the offer of the Cac medicine.

**【0009】** In addition, the invention of this application offers eighthly react being done in the existence of a micro encapsulation metallic catalyst and external distribution Ico as a mode of the method of invent the 5th and 6th above-mentioned and the 7th reacting.

**【0010】** And, the invention of this application is ninthly C? in the existence of either of above-mentioned micro encapsulation metallic catalyst and chiral distribution Ico. The Cac medicine is offered and the method of the reaction with Arilcarbonat of the incompetent synthesis reaction is offered.

**【0011】**

**【 form of execution of invention 】** J.Org.Chem. 1998 and 63,6094; As a polymer fixation making metal catalyst quite different from the one reported so far, the inventors are micro encapsulation scandium methane sulfonate (MC Sc(OTf)<sub>3</sub>) (J.Am.Chem.Soc. 1998,120,29 85) and are micro encapsulation osmium tetra oxide (MC OsO<sub>4</sub>) (J.Am.Che so far. It reports on m.Soc. 1999,121 and 11229). These catalyst systems were the one of making it to fixation in the polymer according to the interaction of an empty electron orbit of the  $\pi$  electron and the catalyst of the aroma family substitution radical of the polymer side chain as for the catalyst. As for the catalyst that has a metal quite different from these Sc and Os while an atomic structure and oxidized, especially VIII family metallic catalyst, the inventors are whats in the polymer in a similar mechanism become the long-cherished desire inventions of a further advancing the research zealously aiming making it make to fixation.

**【0012】** A metallic catalyst that has the VIII family metal is

involved in the polymer that has the aroma family substitution radical on the side chain, and that is, the deterioration of the catalyst by air and moisture doesn't happen easily, and it becomes easy to collect and to recycle in a micro encapsulation metallic catalyst of the invention of this application.

【0013】 In a micro encapsulation metallic catalyst of the invention of this application, what may one be the polymer that has the aroma family substitution radical on the side chain, and especially limited neither a structure, a solid rule nor the molecular weight etc. of the main collarbone case and the side chain. In general, involving a metallic catalyst only have not to be obstructed, and be able to form the micro capsule structure. It is a polymer that has the phenyl as a side chain, and desirability or more is a polymer that has the unit of the polystyrene. desirableSuch a polymer may be a homopolymer of the polystyrene, and it may be a copolymer that has other units of monomer, and mixture furthermore Polymer of more than the unit of the styrene and one kind of of the polystyrene, other homopolymers or copolymers. mayOf course, you may have the above-mentioned phenyl as for a proper machine of ..becoming it.. A radical.

【0014】 Moreover, a metallic catalyst only has to have either the metal of VIII family, that is, iron (Fe), ruthenium (Ru), osmium (O s), cobalt (Co), rhodium (Rh), iridium (I r), and nickel (Ni), palladium (Pd) or platinum (P t), and it is not limited especially in a micro encapsulation metallic catalyst of the invention of this application. These metallic catalysts may be various one as the compound of the metal, and are Tai compounds, an organic metallic compounds, an inorganic salts or may be the organic salts, etc.Amine system Tai etc. of Hosfin system Tai of olefine system Tai of olefine, the diolefin, etc. and the metal, Hosfin, Gehosfinnoetan, etc. and the metal, the amine, Geamin or Piperigen, etc. and the metal ..Tai.. are considered. It makes it to the shown Torifenilhosfin metallic catalyst by .. desirability.. following general (I) M(PPh<sub>3</sub>) (I) (However, M shows the VIII family metal). At this time, you may have the allowed various organic groups by the phenyl that composes Torifenilhosfin. Many are reported of the effective action of such Torifenilhosfin

metallic a catalyst in a variety of organic, synthetic reactions.

【0015】 In addition, ruthenium (Ru), palladium (Pd), and platinum (Pt) are especially desirable though the VIII family metal may be which above-mentioned one in a micro encapsulation metallic catalyst of this application.

【0016】 The VIII family metal only has to be involved in the polymer that has the aroma family substitution radical on the side chain as for a micro encapsulation metallic catalyst like the above-mentioned, and the process of manufacture is not limited especially. After dissolving, stirring, and cooling a metallic catalyst to the solution of the polymer that concretely has the aroma family substitution radical on the side chain, it decentralization introduces and a metallic catalyst adds the poverty solvent of the done polymer though it can use various techniques that are researched in the field such as the medicines, and reported. It has already been reported that well-known method (Microcapsules and Nanoparticles in Medicine and Pharmacy; CRC Press: Boca Raton, 1992) of stiffening and making the polymer that is U1 a micro capsule is applied by the inventor etc. (J. Am. Chem. Soc. 1998, 120, 2985).

【0017】 In addition, a micro encapsulation metallic catalyst of the invention of this application may be the one that a metallic catalyst is involved in the polymer in what form. For instance, it may be made by an electronic interaction of the main chain, side chain of the polymer or substitution radical and metal though Tsts is physically done in the capsule that consists of the polymer to fixation. Actually, it is guessed that VIII family metallic catalyst is made fixed by the interaction between empty electronic orbits of a  $\pi$  electron and VIII family metallic catalyst of the aroma family substitution radical of the polymer side chain at the same time as Tsts's being physically done with the polymer (J. Am. Chem. Soc. 1998, 120, 2985).

【0018】 In addition, the invention of this application offers various chemical reactions characterized by using a micro encapsulation metallic catalyst like the above-mentioned. Concretely, C?. It is a method of the reaction with Arilcarbonat of the reaction of making to

aryl and the incompetent synthesis reaction, and C? as for the Cac medicine. Aryl..acetate..react..aryl..make..reaction..method..boric acid..compound..react..coupling..reaction..method..enumerate.

【0019】 In the reaction of making to aryl, for instance, the following general type. (I

I)

【0020】

【 making 1】

Drawing number: 000002

【0021】 (However, R is an alkyl group, and R1?R5 is a hydrocarbon radical by which you may have the hydrogen atom or the substitution radical. )Shown Arilcarbonat and  $\beta$  ?The product of making to aryl obtains Ketoestel by reacting in the existence of a micro encapsulation metallic catalyst of the invention of this application. At this time, the kind of the solvent used is not limited, and the one that the departure material can be dissolved from various org. solvents can be selected properly. Moreover, the amount of a micro encapsulation metallic catalyst can select in proportion to the amount and the density of the departure material, and is not limited especially in this reaction. The amount of a micro encapsulation metallic catalyst is assumed to be 0.01?0.5mmol desirably.

【0022】 Such a reaction of making to aryl is especially promoted again in the existence of external distribution Ico, and gives the product in high yield. At this time..add..external..distribution.. what kind of..one..desirable..polymer..involve..family..metal.. catalyst..distribution..same..one..with.On the other hand, Arilcarbonat and when external distribution Ico is Hai Ico of chiral,  $\beta$  ?The asymmetric synthesis progresses by the reaction of Ketoestel by a high Enantiomar selection. Yield of the product and the collection rate of a micro encapsulation metallic catalyst rise by assuming 1/2?2 time micro encapsulation metallic catalyst mole level, and it is desirable though the amount of these external distribution Ico is not especially limited.

【0023】 On the other hand, the following general type in the reaction of making to aryl of the aryl acetate for instance. (III)

【0024】

【 making 2】

Drawing number: 000003

【0025】 (However, R1?R5 is a hydrocarbon radical by which you may have the hydrogen atom or the substitution radical. )Shown aryl acetate and  $\beta$  ?This..application..invention..micro..encapsulation..metal..catalyst..in the existence of..react..aryl..make..happen.At this time, the kind of the solvent used and the amount of a micro encapsulation metallic catalyst are the above-mentioned. In addition, the product is obtained in especially high yield by external distribution Ico's coexisting as well as the reaction of making to aryl in such a reaction of making to aryl. At this time..add..external..distribution..what kind of..one..desirable..polymer..involve..family..metal..catalyst..distribution..same..one..do. Moreover, it is desirable to assume the amount of external distribution Ico like the above-mentioned. In addition, to promote the reaction more, you may add the acids other than a departure material and a micro encapsulation metallic catalyst and materials such as the base or the organic salts in a reactive liquid in such a reaction of making to aryl.

【0026】 A micro encapsulation metallic catalyst of the invention of this application promotes the coupling reaction again. Following..general..but..substitution..radical..have..hydrocarbon..radical..show..show..boric acid..compound..this..application..micro..encapsulation..metal..catalyst..in the existence of..react..coupling..high..yield..happen.In such a coupling reaction, the kind of the solvent used and the amount of a micro encapsulation metallic catalyst are above-mentioned. In addition, the product is obtained in especially high yield by external distribution Ico's coexisting as well as the reaction of making to aryl of the above-mentioned in such a coupling reaction. At this time, what may one be added external distribution Ico, and, for instance, Tori?o?Torilhosfin etc. are illustrated. Assuming 1/2?2 time micro encapsulation metallic catalyst mole level is desirable though the amount of such external distribution Ico is not especially limited as well as each reaction of the above-



mentioned.

**【0027】** Hereafter, the execution example is shown, and it explains the form of the execution of this invention more in detail. Of course, it is needless to say that various modes are possible when this invention attaches to not the one limited to the following examples but the detail.

**【0028】**

**【 execution example 】** Process of manufacture of < execution example 1> microencapsulation Torifenilhosfimpargium catalyst (MCPd(PPh<sub>3</sub>)) Polystyrene (1.000g) was dissolved to cyclohexane (20 mL) of 40°C, tetra kiss (Torifenilhosfin) palladium (0) (Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, 0.20g) was added to this solution as a core, and it dissolved. This mixture liquid was stirred until the color of the solution changed from brown into the black at one hour this temperature. When the mixture liquid was slowly cooled up to 0°C, the core to which the polymer was distributed was confirmed to causing the Tsts doing and the phase separation.

**【0029】** In addition, hexane (30mL) was added, and the capsule wall stiffened. The capsule was washed with Asetonitoril several times after the solution was left sitting during 12 hours in the room temperature, and it was dried during 24 hours in the room temperature. Three this amounts of Torifenilhosfin (PP h<sub>3</sub>) were collected by washing, and one this amount stayed in the micro capsule.

**【0030】** Only one peak was confirmed from <sup>31</sup>P Ujushi felt-tipped marker angle spin (SR-MAS) NMR of the catalyst content microcapsule to palladium as distribution PPh<sub>3</sub> situated. Therefore, it was suggested that the catalyst have been taken into the capsule as Pd (PPh<sub>3</sub>).

**【0031】** Mol.Online 1998, 2, and 35; Te trahedron Lett. 1998 and 39,734 5; Tetrahedron Lett. 1998 and 39,9211; The effectiveness of the analysis method of using SR-MAS NMR that can analyze the structure of the resin directly without separating the metal from the polymer catalyst support is Tetrahedron Lett. 1999, and (40,1341 has already been shown by various solid phase reactions that use the polystyrene of constructing a bridge system resin been developed by the inventors

so far;

J. Comb. Chem. 1999, 1, 371; Heterocycles 2000, 52, 1143; H. Comb. Chem. 2000, 2, 438).

It reacted by using MC Pd(PPh<sub>3</sub>) according to the following chemical formulae (A) ..manufacturing from example 1 of the reaction of making to aryl execution that used < execution example 2> MC Pd(PPh<sub>3</sub>).. ..Ari lmetilcarbonat (compound 1) and Gemetilfenilmaronat (compound 2)...

**【0032】**

**【 making 3】**

Drawing number: 000004

**【0033】** Only MC Pd(PPh<sub>3</sub>) progressed and the reaction did not progress well when 20mol% was added. Then, the reaction progressed smoothly when PPh<sub>3</sub> was added as external distribution Ico.

**【0034】** The amount of addition of PPh<sub>3</sub> was changed and a similar reaction was done, and the catalyst was recycled and repeated. Table 1 showed the result.

**【0035】**

**【 Table 1】**

Drawing number: 000005

**【0036】** The product was shown in high yield equal with initial after five times were repeated and it was shown to obtain it from the table the collection of the catalyst and recycling when 20mol% was used the amount of external distribution Ico (PPh<sub>3</sub>).

C? that used < execution example 3> MC Pd(PPh<sub>3</sub>) Reaction of making to aryl compound 1(0.55mmol), compound (0.5mmol), PPh<sub>3</sub>(0.1 mmol), and MC Pd(PPh<sub>3</sub>) (0.1mmol,20mol%) of the nucleophilic reagent and Arilcarbonat were Asetonitoril (5mL) and were mixed, and were stirred at the room temperature for 12 hours. MC Pd(PPh<sub>3</sub>) was filtered after the ethanol was added, and the reaction was Centied, it washed with the ethanol and Asetonitoril, and it dried. When Eki was removed under decompression, and a rough product was refined with TL C, the product was obtained in yield of 83%. Moreover, collected MC Pd(PPh<sub>3</sub>) was able to be used repeatedly without revitalization decreasing. (reactive number 1)It is various C? in Table 2. The reaction of the nucleophilic reagent and Arilcarbonat was brought together.

**【0037】**

**【 Table 2】**

Drawing number: 000006

**【0038】** Various chestnut acid salts and  $\beta$  ?Both of Ketoestel reacted, and the corresponding thing of making to aryl was given in high yield. On the other hand..compound..reaction..solid..isomer..obtain.. reaction..number..compound..compound..reaction..reaction..number.. compound..compound..reaction..reaction..number..isomer..obtain.

**【0039】** In any case, the collection rate of the catalyst was able to recycle the catalyst that had been quantitatively collected.

Reaction of making to aryl of aryl acetate that uses < execution example 4> MC Pd(PPh<sub>3</sub>)

It is MC Pd(PPh<sub>3</sub>), PPh<sub>3</sub>, N, and O? as shown in the following chemical formulae (B) as for compound 2 shown by execution example 2. It reacted with the aryl acetate in the existence of the acetic acid potassium of Asetoamid (BSA) and the amount of the catalyst of the machine screw (trimethyl Cyril), and the corresponding product was obtained in yield of 90%.

**【0040】**

**【 making 4】**

Drawing number: 000007

**【0041】** Coupling reaction that uses < execution example 5> MC Pd(PPh<sub>3</sub>)

When having reacted in the existence of MC Pd(PPh<sub>3</sub>), the product obtained various boric acid compounds and Arelbromid in high yield as shown in chemical formulae (C) and (D).

**【0042】**

**【 making 5】**

Drawing number: 000008

**【0043】** Moreover, the reaction progressed as shown in chemical formulae (E) when two ? Bromotiofen of taking the place of Arelbromid was used, and the product was given in high yield.

**【0044】**

**【 making 6】**

Drawing number: 000009

【0045】 In these coupling reactions, The collection rate of high yield and MC Pd(PPh<sub>3</sub>) was obtained by using o-Tolylphosphine (P(o-Tol)<sub>3</sub>) as external distribution Ico.

1 and 3 diphenyls as shown in the next chemical formulae (F) for the incompetent synthesis reaction that uses < execution example 6 > MC Pd(PPh<sub>3</sub>)?Two ? professional pen?When one ? Iletilcarbonat (1.0 eq uiv) and Gemetilmaronat (3.0 equiv.) were returned in Asetonitoril under ? Isopropilokisazorin (20mol%), BSA(3.0 equiv.), and potassium (0.1 equiv.) of the acetic acid existence MC Pd(PPh<sub>3</sub>) (20mol%) and two ? ? (4R) (o-Tolylphosphine), and it was made to react, the product was obtained by yield of 87% and optical purity of 83%ee.

【0046】

【 making 7】

Drawing number: 000010

【0047】

【 effect of invention 】 A micro encapsulation metallic catalyst that has the collection and recycling after it reacts with stability of height in air that promotes various organic reactions by this invention as explained above in detail, and makes VIII family metallic catalyst that gives the product in high yield fixed is offered.

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2002-253972

(P 2 0 0 2 - 2 5 3 9 7 2 A)

(43) 公開日 平成14年9月10日 (2002. 9. 10)

(51) Int. Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テーマコード (参考)
B01J 31/24		B01J 31/24	Z 4G069
33/00		33/00	C 4H006
C07C 1/32		C07C 1/32	4H039
15/14		15/14	
67/343		67/343	

審査請求 有 請求項の数9 O L (全8頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2001-59742 (P 2001-59742)

(22) 出願日 平成13年3月5日 (2001. 3. 5)

(71) 出願人 396020800

科学技術振興事業団

埼玉県川口市本町4丁目<sup>1</sup>番8号

(72) 発明者 小林 修

東京都千代田区猿樂町1-6-6-702

(74) 代理人 100093230

弁理士 西澤 利夫

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 マイクロカプセル化金属触媒

(57) 【要約】

【課題】 空気中でも安定であり、回収が容易で再利用も可能な第VIII族金属触媒系を提供する。

【解決手段】 側鎖に芳香族置換基を有する高分子中に、第VIII族の金属を有する金属触媒が内包されているマイクロカプセル化金属触媒とする。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 側鎖に芳香族置換基を有する高分子中に、第VIII族の金属を有する金属触媒が内包されていることを特徴とするマイクロカプセル化金属触媒。

【請求項2】 側鎖に芳香族置換基を有する高分子が、スチレン単位を有する高分子である請求項1のマイクロカプセル化金属触媒。

【請求項3】 金属触媒が、次の一般式(I)



(ただし、Mは第VIII族金属を示す)で表されるトリフェニルホスフィン金属触媒である請求項1または2のいずれかのマイクロカプセル化金属触媒。

【請求項4】 第VIII族金属がパラジウム、ロジウム、ルテニウム、イリジウムおよび白金のうちの少なくとも1種である請求項1ないし3のいずれかのマイクロカプセル化金属触媒。

【請求項5】 請求項1ないし4のいずれかのマイクロカプセル化金属触媒の存在下でC-求核剤とアリルカーボネートを反応することを特徴とするアリル化反応方法。

【請求項6】 請求項1ないし4のいずれかのマイクロカプセル化金属触媒の存在下でC-求核剤とアリルアセテートを反応することを特徴とするアリル化反応方法。

【請求項7】 請求項1ないし4のいずれかのマイクロカプセル化金属触媒の存在下でホウ酸化合物とアリールプロミドを反応することを特徴とするカップリング反応方法。

【請求項8】 反応は、マイクロカプセル化金属触媒と外部配位子の存在下で行われる請求項5ないし7の反応方法。

【請求項9】 請求項1ないし4のいずれかのマイクロカプセル化金属触媒とキラル配位子の存在下でC-求核剤とアリルカーボネートを反応することを特徴とする不斉合成反応方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】この出願の発明は、マイクロカプセル化金属触媒に関するものである。さらに詳しくは、この出願の発明は、様々な有機合成反応に用いられる触媒であって、空气中で安定で、再利用可能なマイクロカプセル化金属触媒に関するものである。

## 【0002】

【従来の技術とその課題】鉄(Fe)、コバルト(Co)、ルテニウム(Ru)、ロジウム(Rh)、パラジウム(Pd)、白金(Pt)等の第VIII族金属を有する金属触媒は、有機合成において様々な変換反応を起こすことから、有用性の高い触媒系として知られている。しかし、これらの第VIII族金属触媒は、いずれも高価である上、空気との接触により劣化する、再生が不可能である等の様々な問題点を有するのが実情である。そこで、これら

の問題を解決するものとして、触媒を固定化することが検討され、様々な高分子固定化金属触媒に関して多くの報告がなされている。具体的には、アリル置換反応(J. Am. Chem. Soc. 1978, 100, 7779; J. Org. Chem. 1983, 48, 4179他)、オリゴメリゼーション(J. Org. Chem. 1989, 54, 2726; J. Catal. 1976 44, 87; J. Organomet. Chem. 1978, 153, 85他)、脱カルボキシル化反応(J. Mol. Catal. 1992, 74, 409)、水素化反応(Inorg. Chem. 1973, 12, 1465他)、異性化反応(J. Org. Chem. 1978, 43, 2958他)、テロメリゼーション(J. Org. Chem. 1981, 46, 2356)、およびMizoroki-Heck反応(Fundam. Res. Homogeneous Catal. 1973, 3, 671; J. Organomet. Chem. 1978, 162, 403他)等に有効に作用する高分子固定化金属触媒が報告されている。

【0003】しかし、これまでに知られている種々の触媒系では、高分子に固定化することにより、触媒の安定性は向上したものの、高分子固定化金属触媒の回収率および再利用性は十分とはいえないのが実情である。

【0004】そこで、この出願の発明は、以上のとおり20の事情に鑑みてなされたものであり、従来技術の問題点を解消し、空气中でも安定であり、回収が容易で再利用も可能な、新しい第VIII族金属触媒系を提供することを課題としている。

## 【0005】

【課題を解決するための手段】この出願の発明は、上記の課題を解決するものとして、まず第1には、側鎖に芳香族置換基を有する高分子中に、第VIII族の金属を有する金属触媒が内包されていることを特徴とするマイクロカプセル化金属触媒を提供する。

【0006】第2には、この出願の発明は、側鎖に芳香族置換基を有する高分子が、スチレン単位を有する高分子である請求項1のマイクロカプセル化金属触媒を、また、第3には、金属触媒が、次の一般式(I)



(ただし、Mは第VIII族金属を示す)で表されるトリフェニルホスフィン金属触媒である前記のいずれかのマイクロカプセル化金属触媒を提供する。

【0007】さらに、第4には、この出願の発明は、第VIII族金属がパラジウム、ロジウム、ルテニウム、イリジウムおよび白金のうちの少なくとも1種である前記のいずれかのマイクロカプセル化金属触媒を提供する。

【0008】この出願の発明は、第5には、前記のいずれかのマイクロカプセル化金属触媒の存在下でC-求核剤とアリルカーボネートを反応するアリル化反応方法を、また、第6には、前記のいずれかのマイクロカプセル化金属触媒の存在下でC-求核剤とアリルアセテートを反応するアリル化反応方法を、第7には、前記のいずれかのマイクロカプセル化金属触媒の存在下でホウ酸化合物とアリールプロミドを反応するカップリング反応方法を提供する。

【0009】さらに、この出願の発明は、第8には、反応が、マイクロカプセル化金属触媒と外部配位子の存在下で行われることを前記第5、第6および第7の発明の反応方法の態様として提供する。

【0010】そして、第9には、この出願の発明は、前記のいずれかのマイクロカプセル化金属触媒とキラル配位子の存在下でC-求核剤とアリルカーボネートを反応する不斉合成反応方法をも提供する。

【0011】

【発明の実施の形態】発明者らは、これまでに、従来報告されているものとは全く異なる高分子固定化金属触媒として、マイクロカプセル化スカンジウムメタンスルホン酸塩 (MC Sc(OTf)<sub>3</sub>) (J. Am. Chem. Soc. 1998, 120, 2985) とマイクロカプセル化オスミウムテトラオキシド

(MC OsO<sub>4</sub>) (J. Org. Chem. 1998, 63, 6094; J. Am. Chem. Soc. 1999, 121, 11229) を報告している。これらの触媒系は、高分子側鎖の芳香族置換基のπ電子と触媒の空の電子軌道が相互作用することにより、触媒を高分子に固定化するというものであった。発明者らは、これらScやOsとは原子構造や酸化状態の全く異なる金属を有する触媒、とくに第VIII族金属触媒について、同様の機構で高分子に固定化させることを目標としてさらなる鋭意研究を進め、本願発明に至ったものである。

【0012】すなわち、この出願の発明のマイクロカプセル化金属触媒では、第VIII族金属を有する金属触媒が、側鎖に芳香族置換基を有する高分子中に内包されており、空気や水分による触媒の劣化が起こり難く、回収や再利用が容易となる。

【0013】この出願の発明のマイクロカプセル化金属触媒において、側鎖に芳香族置換基を有する高分子は、どのようなものであってもよく、その主鎖骨格、側鎖の構造、立体規則性や分子量等はとくに限定されない。一般に金属触媒の内包を阻害せず、マイクロカプセル構造を形成できるものであればよい。好ましくは、側鎖としてフェニル基を有する高分子、より好ましくは、ポリスチレン単位を有する高分子である。このような高分子は、ポリスチレンのホモポリマーであってもよいし、スチレン単位と1種以上の他のモノマー単位を有するコポリマーであってもよく、さらには、ポリスチレンと他のホモポリマーまたはコポリマーの混合ポリマーであってもよい。もちろん、前記のフェニル基は適宜な有機基を有するものであってもよい。

【0014】また、この出願の発明のマイクロカプセル化金属触媒において、金属触媒は、第VIII族の金属、すなわち、鉄 (Fe)、ルテニウム (Ru)、オスミウム (Os)、コバルト (Co)、ロジウム (Rh)、イリジウム (Ir)、ニッケル (Ni)、パラジウム (Pd) および白金 (Pt) のいずれかを有するものであればよく、とくに限定されない。これらの金属触媒は、金属の化合物として各種のものであってもよく、錯体化合物、有機金属化合物、

無機塩、あるいは有機塩等であってよい。錯体化合物としては、オレフィンやジオレフィン等と金属とのオレフィン系錯体、ホスフィンやジホスフィンノエタン等と金属とのホスフィン系錯体、アミンやジアミンあるいはピペリジン等と金属のアミン系錯体等が考慮される。好ましくは、次の一般式 (I)



(ただし、Mは第VIII族金属を示す) で表されるトリフェニルホスフィン金属触媒とする。このとき、トリフェニルホスフィンを構成するフェニル基は、許容される各種の有機基を有していてもよい。このようなトリフェニルホスフィン金属触媒が様々な有機合成反応において有効に作用することについては、数多くの報告がなされている。

【0015】さらに、この出願のマイクロカプセル化金属触媒において、第VIII族金属は前記のいずれのものであってもよいが、とくにルテニウム (Ru)、パラジウム (Pd)、および白金 (Pt) が好ましい。

【0016】以上のとおりのマイクロカプセル化金属触媒は、側鎖に芳香族置換基を有する高分子中に第VIII族金属が内包されていればよく、その製造方法はとくに限定されない。医薬品等の分野で研究、報告されている様々な手法を用いることができるが、具体的に、側鎖に芳香族置換基を有する高分子の溶液に金属触媒を溶解し、攪拌、冷却した後、金属触媒が分散導入された高分子の貧溶媒を添加し、膨潤した高分子を硬化してマイクロカプセルとする公知の方法 (Microcapsules and Nanoparticles in Medicine and Pharmacy; CRC Press: Boca Raton, 1992) が適用されることは、発明者等によって既に報告されている (J. Am. Chem. Soc. 1998, 120, 2985)。

【0017】さらに、この出願の発明のマイクロカプセル化金属触媒は、金属触媒が高分子中にどのような形態で内包されているものであってもよい。例えば、高分子からなるカプセル中に物理的に包埋されていても、高分子の主鎖や側鎖そのもの、あるいはその置換基と金属の電子的相互作用によって固定化されていてもよい。実際には、第VIII族金属触媒は、高分子により物理的に包埋されると同時に、高分子側鎖の芳香族置換基のπ電子と第VIII族金属触媒の空の電子軌道間の相互作用によって固定化されているものと推察される (J. Am. Chem. Soc. 1998, 120, 2985)。

【0018】さらに、この出願の発明は、以上のとおりのマイクロカプセル化金属触媒を用いることを特徴とする種々の化学反応をも提供する。具体的には、C-求核剤とアリルカーボネートを反応するアリル化反応や不斉合成反応の方法、C-求核剤とアリルアセテートを反応するアリル化反応の方法、ホウ酸化合物とアリールプロミドを反応するカップリング反応の方法が挙げられる。

【0019】アリル化反応では、例えば次の一般式 (I)

(I)

10

20

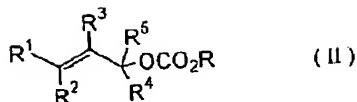
30

40

50

【0020】

【化1】



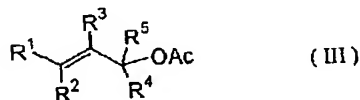
【0021】(ただし、Rはアルキル基であり、R<sup>1</sup>～R<sup>5</sup>は水素原子または置換基を有してもよい炭化水素基である)で表されるアリルカーボネートとβ-ケートエステルをこの出願の発明のマイクロカプセル化金属触媒の存在下で反応することによりアリル化生成物が得られる。このとき、使用される溶媒の種類は限定されず、種々の有機溶媒から出発物質を溶解できるものが適宜選択できる。また、この反応において、マイクロカプセル化金属触媒の量は出発物質の量や濃度に応じて選択でき、とくに限定されない。好ましくは、マイクロカプセル化金属触媒の量を0.01～0.5mmolとする。

【0022】このようなアリル化反応は、また、外部配位子の存在下で特に促進され、高収率で生成物を与えるものである。このとき、添加する外部配位子はどのようなものであってもよいが、好ましくは、高分子に内包されている第VIII族金属触媒の配位子と同一のものをを用いる。一方、外部配位子がキラルな配位子の場合には、アリルカーボネートとβ-ケートエステルの反応により高いエナンチオマー選択性で不斉合成が進行する。これら、外部配位子の量はとくに限定されないが、マイクロカプセル化金属触媒の1/2～2倍モル程度とすることにより、生成物の収率とマイクロカプセル化金属触媒の回収率が高くなり、好ましい。

【0023】一方、アリルアセテートのアリル化反応では、例えば次の一般式(III)

【0024】

【化2】



【0025】(ただし、R<sup>1</sup>～R<sup>5</sup>は水素原子または置換基を有してもよい炭化水素基である)で表されるアリルアセテートとβ-ケートエステルをこの出願の発明のマイクロカプセル化金属触媒の存在下で反応することによりアリル化が起こる。このとき、使用される溶媒の種類やマイクロカプセル化金属触媒の量は前記のとおりである。さらに、このようなアリル化反応では、アリル化反応と同様に、外部配位子が共存することにより、特に高い収率で生成物が得られる。このとき、添加する外部配位子はどのようなものであってもよいが、好ましくは高分子に内包されている第VIII族金属触媒の配位子と同一のものとする。また、外部配位子の量についても、前記のとおりとすることが好ましい。さらに、このような

アリル化反応では、反応をより促進させるために、反応液中に出発物質やマイクロカプセル化金属触媒以外の酸や塩基、あるいは有機塩等の物質を添加してもよい。

【0026】この出願の発明のマイクロカプセル化金属触媒は、また、カップリング反応を促進するものでもある。次の一般式(IV)



(ただし、R'は置換基を有してもよい炭化水素基を示す)に示されるホウ酸化合物とアリールブロミドをこの出願のマイクロカプセル化金属触媒の存在下で反応することにより、カップリングが高い収率で起こる。このようなカップリング反応において、使用される溶媒の種類やマイクロカプセル化金属触媒の量は前記のとおりである。さらに、このようなカップリング反応では、前記のアリル化反応と同様に、外部配位子が共存することによりとくに高い収率で生成物が得られる。このとき、添加する外部配位子はどのようなものであってもよく、例えばトリ-ortho-トリルホスフィン等が例示される。このような外部配位子の量については、前記の各反応と同様に、とくに限定されないが、マイクロカプセル化金属触媒の1/2～2倍モル程度とすることが好ましい。

【0027】以下、実施例を示し、この発明の実施の形態についてさらに詳しく説明する。もちろん、この発明は以下の例に限定されるものではなく、細部については様々な態様が可能であることは言うまでもない。

【0028】

【実施例】<実施例1> マイクロカプセル化トリフェニルホスフィンパラジウム触媒(MCPd(PPh<sub>3</sub>))の製造方法

ポリスチレン(1.000g)を40℃のシクロヘキサン(20mL)に溶解し、この溶液にテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(0)(Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, 0.20g)をコアとして添加し、溶解した。この混合液を1時間同温度で溶液の色が褐色から黒色に変化するまで攪拌した。混合液を0℃までゆっくりと冷却したところ、高分子が分散されたコアを包埋し、相分離が生じることが確認された。

【0029】さらに、ヘキサン(30mL)を加え、カプセル壁を硬化させた。溶液を室温で12時間静置した後、カプセルをアセトニトリルで数回洗浄し、室温で24時間乾燥させた。洗浄によりトリフェニルホスフィン(PPh<sub>3</sub>)3当量が回収され、1当量分がマイクロカプセル中に留まった。

【0030】触媒含有マイクロカプセルの<sup>1</sup>H膨潤樹脂マジックアングルスピン(SR-MAS)NMRよりパラジウムに配位したPPh<sub>3</sub>として、1つのピークのみが確認された。したがって、触媒は、Pd(PPh<sub>3</sub>)としてカプセルに取込まれたことが示唆された。

【0031】なお、高分子担体から金属を分離することなく直接樹脂の構造を解析できるSR-MAS NMRを用いた解

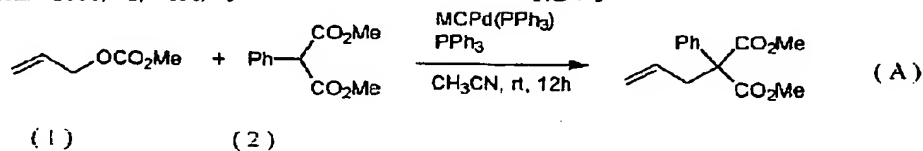


析方法の有効性は、これまでに発明者らによって開発された架橋ポリスチレン系樹脂を用いた各種の固相反応によって既に示されている (Mol. Online 1998, 2, 35; Tetrahedron Lett. 1998, 39, 7345; Tetrahedron Lett. 1998, 39, 9211; Tetrahedron Lett. 1999, 40, 1341; J. Comb. Chem. 1999, 1, 371; Heterocycles 2000, 52, 1143; H. Comb. Chem. 2000, 2, 438)。

＜実施例 2＞ MC Pd(PPh<sub>3</sub>) を用いたアリル化反応  
実施例 1 で製造された MC Pd(PPh<sub>3</sub>) を用いて、次の化学式 (A) に従ってアリルメチルカーボネート (化合物 1) とジメチルフェニルマロネート (化合物 2) を反応した。

【0032】

【化 3】



【0033】 MC Pd(PPh<sub>3</sub>) のみを 20mol% 添加したところ、反応は上手く進行しなかった。そこで、PPh<sub>3</sub> を外部配位子として添加したところ、反応はスムーズに進行した。

【0034】 同様の反応を PPh<sub>3</sub> の添加量を変えて行い、触媒を再利用して繰り返した。結果を表 1 に示した。

【0035】

【表 1】

MC Pd(PPh <sub>3</sub> ) mol%	PPh <sub>3</sub> mol%	収率(触媒回収率)%		
		1回目	2回目	3回目
20	0	0	-	-
20	10	94 (quant)	81 (99)	30 (99)
20	20	83 (quant)	90 (quant)	84 (quant)*
20	40	92 (quant)	81 (99)	77 (quant)

\* 4回目: 94 (quant)、5回目: 83 (quant)

【0036】 表より、外部配位子 (PPh<sub>3</sub>) の量を 20mol% 使用した際に、触媒の回収と再利用を 5 回繰り返した後、初期と同等の高い収率で生成物が得られることが示された。

＜実施例 3＞ MC Pd(PPh<sub>3</sub>) を用いた C-求核試薬とアリルカーボネートのアリル化反応

化合物 1 (0.55mmol)、化合物 (0.5mmol)、PPh<sub>3</sub> (0.1mmol) および MC Pd(PPh<sub>3</sub>) (0.1mmol, 20mol%) をアセトニトリル (5mL) 中で混合し、室温にて 12 時間攪拌した。エタノールを加え、反応をクエンチした後、MC Pd

(PPh<sub>3</sub>) を濾過し、エタノールとアセトニトリルで洗浄し、乾燥した。濾液を減圧下で除去し、粗生成物を TLC にて精製したところ、生成物を 83% の収率で得た。また、回収された MC Pd(PPh<sub>3</sub>) は、活性が低下することなく繰り返し使用できた。(反応番号 1)

30 表 2 に種々の C-求核試薬とアリルカーボネートの反応をまとめた。

【0037】

【表 2】

反応 番号	アリル カーボネート	求核試薬	生成物	収率 (%)
1	1	2		83
2	1			86
3	1			60
4		2		69
5		2		92
6	4			79
7		2		64

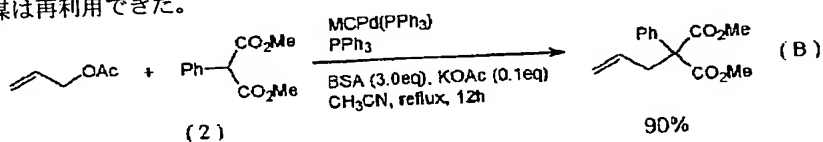
【0038】各種マロン酸塩とβ-ケトエステルはいずれも反応し、対応するアリル化合物を高収率で与えた。一方、エチルアセトアセートと(E)-シンナミルメチルカーボネート(化合物4)の反応により、E/Z立体異性体(E/Z=64/36)が得られた(反応番号6)が、化合物2と化合物4の反応(反応番号5)および化合物2と(Z)-カーボネート(化合物5)の反応(反応番号7)ではE異性体のみが得られた。

【0039】触媒の回収率は、いずれの場合にも定量的で、回収された触媒は再利用できた。

＜実施例4＞ MC Pd(PPh<sub>3</sub>)を用いたアリルアセートのアリル化反応  
次の化学式(B)に示されるとおり、実施例2で示した化合物2をMC Pd(PPh<sub>3</sub>)、PPh<sub>3</sub>、N、O-ビス(トリメチルシリル)アセトアミド(BSA)、および触媒量の酢酸カリウムの存在下でアリルアセートと反応し、対応する生成物を90%の収率で得た。

【0040】

【化4】

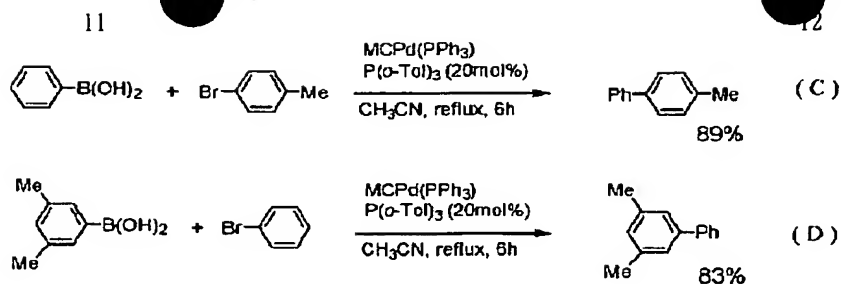


【0041】＜実施例5＞ MC Pd(PPh<sub>3</sub>)を用いたカップリング反応  
種々のボウ酸化合物とアリールブロミドをMC Pd(PPh<sub>3</sub>)の存在下で反応したところ、化学式(C)および(D)

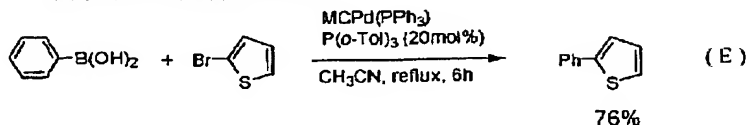
に示されるように、高収率で生成物が得られた。

【0042】

【化5】



【0043】また、化学式(E)に示されるように、ア  
 リールブロミドの代わりに2-ブロモチオフェンを用い  
 た場合にも、反応は進行し、高収率で生成物を与えた。

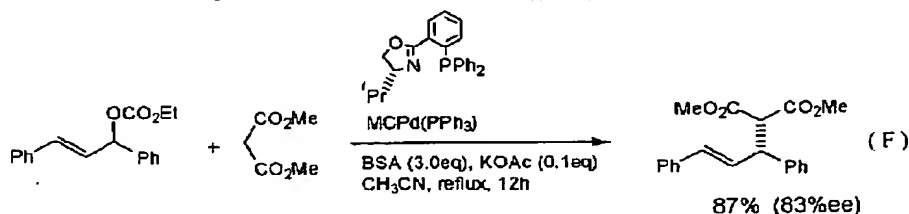


【0045】これらのカップリング反応では、トリ-  
 ートリルホスフィン (P(o-Tol)<sub>3</sub>) を外部配位子として  
 用いることにより、高い収率とMC Pd(PPh<sub>3</sub>)の回収率が  
 得られた。

＜実施例6＞ MC Pd(PPh<sub>3</sub>)を用いた不斉合成反応  
 次の化学式(F)に示したとおり、1,3-ジフェニル  
 -2-プロペン-1-イルエチルカーボネート (1.0 eq  
 uiv) とジメチルマロネート (3.0 equiv.) を、アセト

ニトリル中MC Pd(PPh<sub>3</sub>) (20mol%)、2-(*o*-ジフェ  
 ニルホスフィノフェニル)-(4*R*)-イソプロピルオ  
 キサゾリン (20mol%)、BSA (3.0 equiv.) および酢  
 酸カリウム (0.1 equiv.) 存在下で還流し、反応させた  
 ところ、87%の収率と83%eeの光学純度で生成物が  
 得られた。

【0046】  
 【化7】



【0047】  
 【発明の効果】以上詳しく説明したとおり、この発明に  
 よって、種々の有機反応を促進し、高い収率で生成物を

30 与える第VIII族金属触媒を固定化した、空気中での高い  
 安定性と、反応後の回収性および再利用性を有するマイ  
 クロカプセル化金属触媒が提供される。

フロントページの続き

(51) Int. Cl.<sup>7</sup>

識別記号

F I

テーマコード (参考)

C 07 C 69/618  
 69/738  
 69/757  
 319/20  
 321/22  
 C 07 D 333/08  
 // C 07 B 61/00

3 0 0

C 07 C 69/618  
 69/738  
 69/757  
 319/20  
 321/22  
 C 07 D 333/08  
 C 07 B 61/00

3 0 0

F ターム ( 参考 )   4G069   AA08   AA20   BA27A   BA27B  
                              BC65A   BC69A   BC70A   BC71A  
                              BC72A   BC72B   BC74A   BC75A  
                              BE26A   BE26B   BE37A   BE37B  
                              CB25   CB57   DA05   EE01  
4H006   AA02   AB84   AC23   AC24   AC25  
                              AC48   AC63   BA02   BA25   BA32  
                              BA48   BA49   BA53   BA81   BJ50  
4H039   CA19   CA20   CA41   CD10   CD20  
                              CD40   CD90